Lane Medical Li

Aus der Universitäts-Klinik für psychische und Nerven-Krankheiten,
Göttingen.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Schultze.)

192

Ergebnisse der Pyriferbehandlung bei quartär-syphilitischen Erkrankungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Gertrud Schwartau
aus Altona.

Göttingen 1929.

Druck der Göttinger Handelsdruckerei.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Schultze.

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juli 1928.

Der Leitgedanke der unspezifischen Therapie der quartärluischen Erkrankungen war die Erkenntnis, daß die spezifische Behandlung nicht imstande war, diese Prozesse weitgehend und nachhaltig zu beeinflussen.

Schon in weit zurückliegenden Zeiten war es guten Beobachtern immer wieder aufgefallen, daß Geisteskrankheiten durch fieberhafte Infektionen günstig beeinflußt wurden. Hinsichtlich der Paralyse, mit deren Behandlung sich die folgenden Ausführungen beschäftigen, war die Beobachtung gemacht worden, daß Menschen, die nach einer Infektion mit Lues eine Infektionskrankheit durchgemacht hatten, weniger leicht an Paralyse erkrankten, daß ferner jene Kranken, welche im Verlaufe ihrer Paralyse eine Infektionskrankheit durchgemacht hatten, besonders oft zu Remissionen neigten. Besonders in der Mitte und am Ende des vorigen Jahrhunderts finden sich zahlreiche kasuistische Mitteilungen über den heilenden Einfluß fieberhafter Erkrankungen auf den Verlauf von Psychosen. Diese Beobachtungen führten zu der therapeutischen Anwendung fieberhafter und infektiöser Erkrankungen. Zunächst versuchte man hauptsächlich, Hauteiterungen zu erzeugen, und zwar durch die Anwendung von Haarseilen, Kauterisation, Applikation von Senfteig und spanischen Fliegen. Bekannt ist auch die Anwendung der Brechweinsteinsalbe, die Jakobi im Jahre 1854 in die Behandlung von Psychosen mit Neigung zur Verblödung einführte, und die später, im Jahre 1877, von L. Meyer besonders bei Paralysen angewandt wurde. Die Salbe wurde in die Kopfschwarte eingerieben, bis ausgedehnte entzündliche Veränderungen der Kopfhaut und Nekrose der Weichteile, oft sogar Zerstörungen des darunterliegenden Knochens auftraten. Meyer stützte sich bei diesen Versuchen nicht nur auf die Empirie, sondern versuchte, die erfahrungsgemäß günstige Wirkungsweise theoretisch zu begründen. Er nahm an, daß der paralytische Krankheitsprozeß, der nach seiner Auffassung eine kortikale Encephalitis mit Meningitis dar-

stellte, durch die Applikation der Brechweinsteinsalbe örtlich günstig beeinflußt werde. Sein Verfahren wurde auch von anderen Autoren wiederholt und führte angeblich zu recht günstigen Resultaten; jedoch führte die Grobheit dieser Methode bald dazu, daß sie mehr und mehr abgelehnt wurde.

Nachdem die genannten Behandlungsmethoden aus äußeren Gründen wieder in den Hintergrund getreten waren, griff Wagner von Jauregg in seiner grundlegenden Arbeit „Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf „Psychosen" im Jahre 1887 das alte Problem wieder auf. In dieser Arbeit wird zum ersten Mal das in der Literatur niedergelegte Material kritisch gesichtet und der Kausalzusammenhang zwischen fieberhaften Infektionskrankheiten und ihrer heilenden Wirkung auf Psychosen geprüft. Wagner von Jauregg kommt dabei zu folgendem Resultat: „Wenn ein Geisteskranker in dem ersten Halbjahr des Bestehens seiner Geisteskrankheit von einer der genannten (fieberhaften) Erkrankungen befallen wird, ist die Wahrscheinlichkeit eine sehr große, daß er dadurch von seiner Psychose geheilt wird." Für die Paralyse insbesondere fand er, daß sie durch akute Exantheme, Erysipel, Phlegmonen, Abscesse und chronische Eiterungen in ihrem Verlauf günstig beeinflußt wurde. Von dieser Erfahrung ausgehend, ging er dazu über, derartige Infektionen zweckbewußt zur Heilung von Psychosen anzuwenden, und zwar schlug er zunächst das Erysipel und die Malaria als leicht übertragbare und ärztlich zu beherrschende Infektionen vor. In den Jahren 1888/89 begann er seine Versuche damit, daß er chronisch Geisteskranke mit Erysipel infizierte. Überraschenderweise hatten jedoch seine Impfungen keinen Erfolg. Es traten nur leichte Entzündungserscheinungen im Gebiet der Impfstelle auf, ohne daß sich ein Erysipel oder irgendeine Allgemeinreaktion entwickelte. Zur Erklärung dieses negativen Erfolges wurde angenommen, daß langjährige Anstaltsinsassen gegen die Übertragung von Erysipel immun geworden sein könnten. Nach diesen Erfahrungen ließ Wagner von Jauregg zunächst die Infektionsbehandlung wieder fallen. Von der theoretischen Vor-

stellung ausgehend, daß das Hauptmoment in der Wirkungsweise der Infektionskrankheiten das Fieber sei, ging er in der Folgezeit dazu über, durch die Einverleibung bakterieller Stoffe Fieber zu erzeugen. Er wählte zunächst das gerade damals bekanntgewordene Kochsche Tuberkulin und wandte es nach seinen günstigen Erfahrungen bei chronischen Psychosen auch bei progressiver Paralyse an. Durch diese Anregung wurden zahlreiche Versuche ins Leben gerufen, die fast alle darauf ausgingen, fiebererzeugende Mittel in die Behandlung der Psychosen, insbesondere der Paralyse, einzuführen.

Damit begann die Epoche der unspezifischen Behandlungsmethoden der Paralyse.

Auf das Tuberkulin folgten zunächst Behandlungsversuche mit verschiedenen Vaccinen (polyvalente Typhusvaccinen, Staphylococcen-Vaccinen).

E. Schultze ging von den in ihrer chemischen Natur und Reaktionsweise unbekannten Bakterienabkömmlingen zu der Anwendung chemisch bekannter Stoffe über. 1894 behandelte er versuchsweise Paralysen und andere Psychosen mit subkutanen Injektionen von Deutero-Albumose, die für die Wirkung des Tuberkulins verantwortlich gemacht wurde. Diese Versuche wurden jedoch nicht fortgeführt, da ein bemerkenswerter Erfolg nicht zu verzeichnen war.

1909 führten, unabhängig voneinander, Donath und O. Fischer einen anderen nicht bakteriellen fiebererzeugenden Körper in die Behandlung der Paralyse ein, das nukleïnsaure Natrium. Fischer wählte dieses weniger wegen seiner Fähigkeit, Fieber zu erzeugen, als wegen der durch dieses Mittel zu erzielenden Leukozytose, die nach seiner Ansicht den wesentlichsten Faktor in der Heilwirkung chronischer Infektionen darstellte. In neuerer Zeit hat Fischer an Stelle des nukleïnsauren Natriums das Phlogetan vorgeschlagen, ein Präparat, das aus einem Gemisch von Abbaukörpern bestimmter Eiweißstoffe besteht und das Natrium nucleïnicum an Wirksamkeit übertreffen soll. Ferner sind dann Versuche mit Injektionen von Milch und Pepton ge-

macht worden, von denen besonders die Milchbehandlung günstige Resultate gezeigt haben soll.

Die zahlreichen Versuche, die günstige Wirkungsweise der Infektionskrankheiten durch die Erzeugung aseptischen Fiebers oder einer Leukozytose zu imitieren, führten oft zu recht erfreulichen Erfolgen. Dennoch blieben bei der Behandlung der Paralyse diese Erfolge hinter jenen zurück, die nach dem Auftreten interkurrenter Infektionskrankheiten bekannt waren, so daß die Behandlung mit Vaccinen und Eiweißkörpern nicht als vollwertiger Ersatz gelten konnte. Auf Grund dieser Erkenntnis kam Wagner von Jauregg schließlich wieder auf seinen früheren Vorschlag zurück, akute Infektionskrankheiten zu therapeutischen Zwecken zu erzeugen. Er wählte zu diesem Zwecke die Malaria tertiana und führte damit endgültig die Infektionstherapie in die Behandlung der progressiven Paralyse ein, die heute die souveräne Behandlungsmethode der Paralyse darstellt. Die günstigen Erfolge dieser Therapie sind so bekannt, daß ich hier nicht näher darauf einzugehen brauche.

Hinsichtlich der Frage, ob die Infektionstherapie zu der „unspezifischen" Behandlung zu rechnen ist, oder ob sie eine Sondergruppe darstellt, sind die Ansichten noch verschieden. Kihn betont prinzipiell, daß die unspezifische Therapie und die Infektionsbehandlung nicht gleichgestellt werden können, da es „nicht gleichgültig ist, ob man in einen Organismus zu lebenden Keimen noch weitere lebende Keime hinzufügt". Gerstmann dagegen sieht in der Infektionsbehandlung eine Unterabteilung der unspezifischen Behandlung. Wie unbefriedigend überhaupt die Theorien über die Wirkungsweise der unspezifischen Behandlung sind, betont ebenfalls Kihn; jedoch weist er auch darauf hin, daß der Mangel einer klaren theoretischen Grundlage der Methode keinen Abbruch tue. Zum Teil ist die Differenz der verschiedenen Ansichten wohl lediglich eine Folge dessen, daß der Begriff der unspezifischen Behandlung von den einzelnen Autoren verschieden weit gefaßt wird.

In unserer offenen Klinik ist die Durchführung einer Infektionsbehandlung mit größeren Schwierigkeiten verbunden als in einer geschlossenen Anstalt, schon wegen der Komplikation durch psychische Störungen, die während der Kur auftreten können, und auf die ich später noch zurückkomme. Zudem besteht unser Material an Paralytikern nur aus beginnenden oder leichten Fällen, da jede fortgeschrittene Paralyse naturgemäß der Heil- und Pflegeanstalt überwiesen werden muß. Da nun bei diesen leichten Fällen auch die Behandlung mit nichtinfektiösen Fiebermitteln recht gute Erfolge gezeigt hat, haben wir bei der Mehrzahl der Paralytiker in unserer Klinik seit etwa 8 Jahren verschiedene unspezifische Behandlungsmethoden durchgeführt. Die gleichen Methoden haben wir bei unseren Tabikern angewandt. Gerade zu der Zeit, da wir die Saprovitanbehandlung wegen verschiedener von uns beobachteter und auch aus anderen Kliniken beschriebener ernstlicher Komplikationen aufgaben, bot sich uns ein neues Fiebermittel, das Pyrifer.

Dieses Mittel, das von der Firma Hugo Rosenberg, Freiburg, hergestellt wird, enthält nach der Angabe der Firma als wirksame Bestandteile Bakterien-Eiweißstoffe, die nach besonderem Verfahren aus bestimmten, nicht pathogenen Mikrobenstämmen gewonnen werden. Nach Siemerling gehören die dem Pyrifer zugrunde liegenden bakteriellen Eiweißstoffe Stämmen der Koligruppe an. Genaueres ist uns über die Zusammensetzung leider nicht bekannt. Das Pyrifer kommt in verschiedenen Dosen in den Handel. Die einzelnen Ampullen haben einen Gehalt von 50 Millionen bis 5 Milliarden Keimen. Sie sind in 7 Einheiten abgestuft. Im allgemeinen enthält jede Dosis etwa die doppelte Keimzahl wie die vorhergehende. Das Mittel wird intravenös injiziert. Durch seine gute Dosierbarkeit des Mittels kann man nach anfänglichem Tastversuch die Stärke der Reaktion beliebig handhaben.

In der Literatur liegen drei Arbeiten über Erfahrungen mit Pyrifer vor.

Die ersten Erfahrungen über die Behandlung der progres-

siven Paralyse mit Pyrifer sind in einer Dissertation von Liehr aus der Freiburger Klinik niedergelegt. Da seinerzeit das Pyrifer in seiner Wirkung auf den Menschen noch unbekannt war, wurde es aus Gründen der Vorsicht zunächst intramuskulär angewandt. Nachdem sich auf Grund dieser Versuche das Pyrifer als tauglich und verträglich erwiesen hatte, die Applikationsart jedoch schmerzhaft war, ging die Freiburger Klinik zur intravenösen Anwendungsweise über. Es wurden im ganzen 10 Paralytiker behandelt. 3 Patienten waren nach der Behandlung wieder arbeitsfähig. Die Besserung betraf sowohl den somatischen als auch den psychischen Zustand. Betont wird, daß das Pyrifer um so intensiver und prompter wirkt, je frischer die Erkrankung war. Der Verfasser sagt zum Schluß, daß das Pyrifer zu einer kräftigen Fiebererzeugung durchaus ausreiche, und daß es eine deutliche Einwirkung auf die progressive Paralyse erkennen lasse.

Siemerling behandelte 17 Fälle von progressiver Paralyse und 2 Pälle von Tabes. Er beobachtete als Nebenerscheinungen Kopfschmerzen, Erbrechen, Schmerzen in den Beinen, bei Tabikern Zunahme der lanzinierenden Schmerzen. In einem Fall trat ein Herpes labialis auf, in einem anderen Fall vorübergehend Albumen. In drei Fällen kam es während des Fiebers zu größerer Unruhe. Mehrmals wurde Herzschwäche beobachtet. Von den 17 mit Pyrifer behandelten Paralysen wurden 4 soweit gebessert, daß sie wieder arbeits- und berufsfähig wurden. Auch serologische Besserungen wurden beobachtet. Jedoch betont Siemerling, daß klinische und serologische Besserung einander nicht parallel gehen müssen. Siemerling kommt zum Schluß seiner Arbeit, in der er die Ergebnisse der Pyriferbehandlung niedergelegt hat, zu dem Resultat, daß diese Ergebnisse bei wahlloser Verwendung der Fälle keineswegs ungünstiger sind als bei der Malariabehandlung. Als Vorteil der Pyriferbehandlung betont er die kurze Behandlungsdauer, die selbständige Entfieberung, vor allem aber die Möglichkeit, auch bei schwächlichen Kranken, bei denen eine Malariakur nicht mehr in Anwendung kommen kann, eine Fieberkur durchführen zu können.

In jüngster Zeit ist außerdem aus der Kieler Universitäts-Augenklinik eine Arbeit von Volkmann über Pyriferbehandlung bei verschiedenen Augenleiden erschienen. In dieser Arbeit vergleicht der Verfasser die Erfolge der Pyriferbehandlung mit denen der Milchinjektionen. Er behandelt besonders die Frage, ob letztere durch die Pyriferbehandlung mit dem gleichen Erfolge ersetzt werden können. Das Pyrifer wurde bei 20 Patienten mit entzündlichen akuten und chronischen Augenleiden angewandt, und zwar zunächst abwechselnd mit Milchinjektionen. Pyrifer wurde dann angewandt, wenn mit Milch nur ungenügende Temperatursteigerungen erreicht wurden, oder wenn mehrfach verabreichte höhere Dosen von Milch nicht mehr genügend wirkten. Bei geeigneter Dosierung ließen sich mit Hilfe des Pyrifers gleichmäßige Temperaturkurven erzielen, die denen der Malaria sehr ähnlich gemacht werden konnten. Durch vorangegangene Milchinjektionen wurde die Höhe der durch Pyrifer erreichten Temperaturen nicht beeinträchtigt. Bei mäßiger oder schlechter Milchwirkung wurde durch Pyrifer oft ausgiebiges Fieber erzielt. Umgekehrt konnte beobachtet werden, daß nach Pyriferinjektionen Milch in geringen Dosen hohes Fieber erzeugte, auch in Fällen, in denen dies vor der Pyriferbehandlung selbst durch große Milchmengen nicht erreicht werden konnte.

Angewandt wurde das Pyrifer:

1. bei entzündlichen Erkrankungen der Hornhaut und des Uveal-Tractus,
2. bei Verletzungen, sympathischer Ophthalmie,
3. bei tertiären und metaluischen Erkrankungen.

Die therapeutischen Resultate der Pyriferbehandlungen entsprachen vollauf denen der Milchtherapie. Es scheint sogar, als ob in manchen Fällen nach vorangegangener Milchtherapie erst das Pyrifer die ausschlaggebende Besserung brachte. Der Verfasser kommt zu dem Resultat, daß das Pyrifer eine ebenso günstige Wirkung wie die Milchinjektion habe, daß es auch dann noch Heilerfolge erreichte, wenn die Wirkung von Milch bereits erschöpft war.

Seit etwa einem Jahre haben wir in unserer Klinik jede quartäre Lues, die sich für eine Fieberbehandlung eignete, d. h. bei der keine Kontraindikation gegen eine Fieberbehandlung gegeben war, mit Pyrifer behandelt.

Die Injektionen wurden in der Regel um 9 Uhr vormittags gemacht. Wir beobachteten, daß $^1/_2 - 1^1/_2$ Stunden nach der Injektion Schüttelfrost auftritt und daran anschließend ein steiler Fieberanstieg. Das Fieber sinkt gewöhnlich innerhalb eines halben Tages, durchschnittlich nach 6 – 8 Stunden, wieder zur Norm herab. Nur selten haben wir längere Fieberhöhen oder allmähliches Entfiebern beobachtet, und auch dann nur nach den ersten Injektionen mit niedrigen Dosen. In 2 Fällen trat am 2. Tage nach der 1. Injektion noch einmal spontan ein Temperaturanstieg bis etwa 38° auf. Das Fieber erreichte bei der üblichen Dosierung in den meisten Fällen nach den ersten 2 – 3 Injektionen eine Höhe von 39°, später fast regelmäßig 39,5 – 40,5°. Im allgemeinen wurde das Mittel gut vertragen. Als ungeeignet für die Pyriferbehandlung schieden von vornherein Patienten mit Kreislaufstörungen und Lungenkrankheiten aus, außerdem Kranke in hochgradig reduziertem Allgemeinzustand. Bei dieser Einschränkung des Materials haben wir nur zweimal ernstere Komplikationen erlebt, die zum Abbrechen der Kur zwangen. Ich werde später auf diese Komplikationen zurückkommen. Als Nebenerscheinungen beobachteten wir während des Fiebers sehr oft heftige lanzinierende Schmerzen, einmal Gürtelschmerzen und einmal gastrische Krisen, und zwar bis auf einen Fall nur bei Patienten, die diese Beschwerden auch schon vorher gehabt hatten. Das Allgemeinbefinden wurde selten in stärkerem Maße beeinträchtigt. Nur wenige der Patienten nahmen während der Kur bis zu einem Kilo an Gewicht ab. Nach dem einzelnen Fieberabfall fühlten sich die Patienten gewöhnlich sofort wieder völlig wohl, sodaß sie meistens noch am Abend wieder aufstehen konnten. Nach Beendigung der Kur hob sich bei den meisten Patienten der Allgemeinzustand in überraschender und erfreulicher Weise, sodaß sie, auch abgesehen von dem speziellen Erfolg, auf den ich

später zurückkommen werde, wesentlich gekräftigt und frischer wurden.

Über die Frage, ob bei Bestehen einer Optikusatrophie eine Fieberbehandlung durchgeführt werden kann, sind die Ansichten verschieden. Bering gibt an, daß er bei seinem mit Malaria behandeltem Krankenmaterial nur in der Hälfte der Fälle eine weitere Zunahme der Optikus-Atrophie beobachtet habe, die jedoch langsamer vor sich ging als vor der Behandlung. Behr hat in 6 Fällen beobachtet, daß die Optikusatrophie unverändert blieb; einmal sei eine rapide Verschlechterung der Optikusatrophie eingetreten. Er sieht daher in ihr eine Kontraindikation gegen die Fieberbehandlung. Nonne warnt ebenfalls vor Fieberbehandlung bei Optikusatrophie. Kihn vertritt denselben Standpunkt. In Übereinstimmung mit der hiesigen Universitäts-Augenklinik haben wir die Pyriferbehandlung auch bei dem Bestehen einer Optikusatrophie durchgeführt. Die Optikusatrophie hat sich zwar in keinem unserer 3 Fälle gebessert, jedoch haben wir auch keine nennenswerte Verschlechterung beobachten können, die auf die Fieberbehandlung zurückzuführen wäre.

Der Fieberbehandlung haben wir regelmäßig eine Nachbehandlung mit Neo-Salvarsan folgen lassen.

Unser Patientenmaterial bestand aus 8 Fällen von Tabes und 9 Paralysen, darunter 6 mit tabischen Symptomen. Ich bringe im Folgenden kurz das Wesentlichste aus den Krankengeschichten:

1. Tabes.

Fall I: M. B. Ehefrau, geb. 1899.

1920 Infektion mit Lues; sofort mit 3 Salvarsankuren behandelt, nach denen die Wa.R. im Blut negativ war. Seit einem Jahre allgemeine Mattigkeit, gastrische Krisen.

Befund: Reflektorische Pupillenstarre. Fehlende Achillessehnenreflexe, schwache Patellarsehenreflexe. Zellgehalt im Liquor 22 : 3. Nonne +, Wa.R. im Liquor ++, im Blut negativ. Pyriferkur, 10 Injektionen, 30 – 4000 Einheiten (sehr zarte Patientin), mäßige Fieberreaktion. Keine Beschwerden während des Fiebers. Sehr gutes Allgemeinbefinden. Schon während der Kur Nach-

lassen der gastrischen Krisen, die bald ganz verschwinden. Erhebliche Besserung des Allgemeinzustandes.

Nach schriftlichem Bericht auch nach 6 Monaten noch beschwerdefrei.

Fall II: H. Sp. Malermeister, geb. 1886.

Zeitpunkt der Infektion unbekannt. Seit einem halben Jahr Paraesthesien an den Händen und Füßen, Unsicherheit beim Gehen. In seinem Beruf als Maler durch die Unsicherheit weitgehend beeinträchtigt.

Befund: Fehlende Patellar- und Achillessehnenreflexe. Ataxie in den Beinen. Romberg +. Leichte Störungen der Thermaesthesie an den Fußsohlen. Zellgehalt im Liquor 53 : 3. Nonne +, Wa.R. im Liquor +++, im Blut ++++. Pyrifer, 10 Injektionen, 50 – 4000 Einheiten, sehr ausgiebige Rieberreaktion. Keine besonderen Beschwerden während des Fiebers.

Bei Nachuntersuchung nach 2 und 6 Monaten werden kaum noch Beschwerden geäußert. Vor allem ist die Unsicherheit wesentlich geringer geworden. Objektiv-neurologischer Befund nach der Kur unverändert. Zellgehalt im Liquor 40 : 3; sonst gleicher Liquorbefund.

Fall III: R. St. Landwirt, geb. 1898.

Infektion negiert. Seit mehreren Monaten Unsicherheit beim Gehen. Seit 9 Wochen heftige Gürtelschmerzen.

Befund: Reflektorische Pupillenstarre. Fehlender Achillessehnenreflex rechts. Analgetische Zone am Rumpf. Mäßige Ataxie. Zellgehalt im Liquor 10 : 3. Nonne schwach +. Mastix, Collargol negativ. Wa.R. im Liquor negativ, im Blut +. Pyriferkur, 10 Injektionen, 50—5000 Einheiten. Im Beginn der Kur während des Fiebers heftige Gürtelschmerzen.

Bei einer poliklinischen Nachuntersuchung nach 2 Monaten werden keine Beschwerden mehr angegeben. Der Patient fühlt sich wieder völlig arbeitsfähig, kann radfahren. Objektiv keine Ataxie mehr. Fehlen aller Eigenreflexe an den Beinen.

Fall IV: M. H. Ehefrau, geb. 1886.

Infektion wahrscheinlich 1910. Keine Behandlung. 1925 Geburt eines Kindes mit Zeichen einer congenitalen Lues. Behandlung mit einer Salvarsankur, nach der die Wa.R. im Blut nega-

tiv wurde. Seit 2 Jahren diffuse Schmerzen in den Gliedern. Gastrische Krisen. Zeitweise sehr heftige Kopfschmerzen.

Befund: Pupillendifferenz. Reflektorische Starre. Zellgehalt im Liquor 79 : 2. Nonne +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++. Pyriferkur, 10 Injektionen, 50 – 2000 Einheiten. Sehr ausgiebige Fieberreaktion. Im Beginn der Kur während des Fiebers starke Gliederschmerzen.

Klinische Nachuntersuchung nach 2 Monaten. Subjektiv völlige Besserung. Somatischer Befund unverändert. Zellgehalt im Liquor 19 : 3. Nonne schwach +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++.

Fall V: A. Schm., Arbeiter, geb. 1874.

Infektion 1909. 5 Salvarsankuren. Seit 1919 lanzinierende Schmerzen, Unsicherheit in den Beinen. Seit einigen Wochen Trigeminus-Neuralgie mit Herpes zoster.

Befund: Reflektorische Pupillenstarre. Optikus-Atrophie. Herpes zoster im Gebiet des 2. und 3. Trigeminus-Astes, rechts. Mäßige Ataxie. Zellgehalt im Liquor 40 : 3. Nonne +. Wa.R. im Blut +++, im Liquor +.

Pyriferkur, 10 Injektionen, 50 – 5000 Einheiten, sehr ausgiebige Fieberreaktion. Im Beginn der Kur vorübergehend Auftreten von gastrischen Krisen, die vorher nicht bestanden haben. Schneller Rückgang der Trigeminus-Neuralgie und des Herpes.

Nach einem späteren schriftlichen Bericht war der Patient monatelang nach der Kur völlig beschwerdefrei. Erst nach 5 Monaten treten wieder lanzinierende Schmerzen auf. Das Sehen hat sich nicht weiter verschlechtert.

Fall VI: A. R., Lokomotivführer, geb. 1884.

Infektion mit Lues negiert. Seit einem Jahr Schwindel und Unsicherheit.

Befund: Reflektorische Pupillenstarre. Areflexie und Hypotonie an den Beinen. Ataxie in den Beinen. Zellgehalt im Liquor 74 : 3. Nonne +. Wa.R. im Liqnor +++, im Blut +++. Mastix: Paralysekurve.

Pyrifer, 10 Injektionen, 50 – 7000 Einheiten. Fieberkur ohne Beschwerden gut vertragen.

8 Monate später berichtet der Bahnarzt, daß sich die Ataxie nach der Kur wesentlich gebessert habe. R. versieht seinen Dienst als Lokomotivführer ohne Schwierigkeiten.

Fall VII: E. H. Schweizer, geb. 1889.

1920 Infektion. Anschließend mehrfach spezifisch behandelt. Seit 2 Jahren lanzinierende Schmerzen, Taumeln, Paraesthesien in den Fingern.

Befund: Pupillendifferenz. Reflektorische Starre. Areflexie an den Beinen. Ataxie in Armen und Beinen. Ausgedehnte Sensibilitätsstörungen. Zellgehalt im Liquor 10 : 3. Nonne schwach +. Mastix +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++.

Pyriferkur, 10 Injektionen, 50—3000 Einheiten. Sehr ausgiebige Fieberreaktion. Während des Fiebers starke lanzinierende Schmerzen.

Über das spätere Befinden ist nichts bekannt.

Fall VIII: A. Sch., Ehefrau, geb. 1883.

Infektion unbekannt. Seit 1919 lanzinierende Schmerzen in den Beinen, Gürtelschmerzen. Seit 1924 wiederholt Salvarsan- und Wismuthkur. 1926 Recurrenskur. Jede Behandlung war ohne Erfolg.

Befund: Pupillendifferenz. Rechts absolute, links reflektorische Starre. Schwache Eigenreflexe an den Armen, fehlende an den Beinen. Romberg +. Ausgedehnte Sensibilitätsstörungen. Zellgehalt im Liquor 2 : 3. Nonne negativ. Mastix: Lueszacke. Wa.R. im Blut +++, im Liquor negativ.

Pyriferkur, 12 Injektionen, 25—5000 Einheiten. Sehr hohe Fieberzacken. Während des Fiebers überaus heftige lanzinierende Schmerzen.

Nach einigen Monaten schriftlicher Bericht: Nach der Fieberkur vorübergehende Besserung der lanzinierenden Schmerzen. Bald darauf wieder Verschlimmerung, Auftreten von gastrischen Krisen.

2. Paralyse.

Fall IV—IX Paralyse mit tabischen Symptomen.

Fall I: H. K., Oberstadtsekretär, geb. 1887.

1917 Infektion. Keine spezifische Behandlung. Seit einem Jahr starke Erregungs- und Angstzustände, Schlaflosigkeit, Abnahme der Leistungsfähigkeit. Seit einiger Zeit dienstunfähig. Vor einem halben Sahre Salvarsan- und Wismuth-Kur.

Befund: Somatisch nur fehlende Zehenreflexe. Psychisch: emotionelle Inkontinenz, agitierte Depression. Suicidgedanken. Keine Sprach- und Intelligenzstörungen. Zellgehalt im Liquor 30 : 3. Nonne +. Wa.R. im Liquor +++, im Blut +++. Mastix: Paralysekurve.

Pyriferkur (im Hause vom Arzt durchgeführt), 12 Injektionen, 50—5000 Einheiten. Sehr gute Fieberreaktion. Fieberkur ohne jegliche Beschwerden gut vertragen.

Klinische Nachuntersuchung nach 3 Monaten. Somatisch: schwache Zehenreflexe. Auf psychischem Gebiet ganz auffallende Besserung. Pat. ist zwar noch etwas labil, hypochondrisch, ist jetzt jedoch soweit komponiert, daß er durchaus wieder berufsfähig ist. Subjektiv: Gefühl völliger Besserung. Zellgehalt im Liquor 10 : 3. Nonne negativ. Mastix: schwache Lueszacke. Wa.R. im Blut negativ, im Liquor ++.

Fall II: K. A., Oberlandjägermeister, geb. 1879.

1916 Infektion, sofort mit Salvarsan behandelt. Seit einem Jahre zunehmende Reizbarkeit, leichte Ermüdbarkeit, Nachlassen des Gedächtnisses. Fühlt sich seiner Arbeit nicht mehr gewachsen.

Befund: Enge, verzogene Pupillen, beiderseits reflektorische Trägheit, artikulatorische Sprachstörung. Psychisch: Labilität, leichte Reizbarkeit, deutliche Merkstörungen. Zellgehalt im Liquor 220 : 3. Nonne +. Wa.R. im Liquor ++++, im Blut +++. Mastix und Collargol: Paralysekurve.

Pyriferkur, 12 Injektionen, 50—5000 Einheiten, sehr ausgiebige Reaktion. Fieberkur ohne irgendwelche Beschwerden gut vertragen.

Nach 3 Monaten teilt Pat. mit, daß er sich völlig wohl und berufsfähig fühlt.

Fall III: A. G., Oberweichenwärter, geb. 1879.

Infektion negiert. Pat. fiel dadurch auf, daß er im Dienst Fehler machte. Als Weichenwärter hatte er nachts ohne Grund Züge angehalten und unter fahrenden Zügen die Weiche gezogen.

Befund: Differente Pupillen. Reflektorische Pupillenträgheit. Sehr lebhafte Sehnenreflexe. Artikulatorische Sprachstörung. Psychisch: außerordentlich stumpf, teilnahmslos, euphorisch, urteilsschwach, geringe Merkfähigkeitsstörungen. Zellgehalt im Liquor 70 : 3. Nonne +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++.

Pyriferkur, 10 Injektionen, 100 – 10000 Einheiten. Ausgiebige Fieberreaktion. Die Kur wird ohne Beschwerden durchgemacht. Während der Kur werden die psychischen Defekte zunächst deutlicher.

Bei einer poliklinischen Nachuntersuchung nach 2 Monaten gibt Pat. an, daß er sich sehr wohl fühle. Befund somatisch unverändert. Psychisch nicht mehr so teilnahmslos. Merkfähigkeitsstörungen geringer geworden, ebenso die Sprachstörung.

Nach 8 Monaten teilt Pat. mit, daß er sich unverändert wohl befinde und seinen Dienst ohne Fehler verrichten könne.

Fall IV: L. Sch., Kassenbeamter, geb. 1878.

Infektion negiert. Seit einem halben Jahre zunehmende Reizbarkeit, Ermüdbarkeit, Gedächtnisschwäche. Macht dauernd Fehler bei der Arbeit. Seit einiger Zeit arbeitsunfähig.

Befund: Reflektorische Pupillenstarre. Psychisch sehr euphorisch, etwas hypomanisch, Merkfähigkeitsstörungen. Zellgehalt im Liquor 173 : 3. Nonne +. Mastix und Collargol stark +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++.

Pyriferkur, 10 Injektionen, 50 – 8000 Einheiten; relativ niedrige Fieberhöhen, dabei starker Schüttelfrost. Kur ohne Beschwerden vertragen.

Bei poliklinischer Nachuntersuchung nach 10 Monaten gibt Pat. an, daß er seinen Dienst als Kassenbeamter wieder voll verrichten kann. Er fühlt sich subjektiv durchaus wohl. Befund objektiv sowohl somatisch wie psychisch verschlechtert; gesteigerte Reflexe an den Beinen. Artikulatorische Sprachstörung. Stumpfes Wesen, Abnahme der psychischen Spannung und Elasticität.

Der behandelnde Arzt teilt später mit, daß er noch einmal eine Pyriferkur durchgeführt habe. Nach der ersten Injektion trat am Ende der Entfieberung ein paralytischer Anfall auf. Die weiteren Fieberanstiege verliefen ohne Zwischenfälle. Der Arzt gibt an, daß nach dieser zweiten Kur keine Sprachstörung und keine Rechenstörungen mehr vorhanden seien, sich überhaupt der Zustand ganz wesentlich gebessert habe.

Fall V: R. U., Oberlandjägermeister, geb. 1886.

Infektion negiert. Seit $1^1/_2$ Jahren zunehmende Reizbarkeit, Angstzustände, Suicidgedanken.

Befund: Pupillendifferenz. Reflektorische Starre. Beiderseits

sehr lebhafte Patellar- und Achillessehnenreflexe. Psychisch stumpf. Artikulatorische Sprachstörung. Zellgehalt im Liquor 16 : 3. Nonne +. Wa.R. im Liquor negativ, im Blut ++.

Pyriferkur, 10 Injektionen, 50–5000 Einheiten. Während des Fieberanstieges jeweils Kopfschmerzen.

3 Monate nach Beendigung der Kur gibt der Pat. an, daß er sich wieder völlig wohl befinde. Er schläft gut, verrichtet seinen Dienst ohne Schwierigkeiten, ist dabei nicht ermüdbar, gibt selbst an, daß sich seine frühere Sprachstörung ganz zurückgebildet habe. Ebenso habe sich auch die Gedächtnisschwäche gebessert.

Bei der poliklinischen Nachuntersuchung kann, abgesehen von der Pupillenstarre, kein pathologischer Befund mehr erhoben werden. U. erscheint wieder vollkommen dienstfähig.

Fall VI: E. A., Eisenbahn-Zugführer, geb. 1875.

1905 Infektion. Quecksilberkur. 1910 Salvarsankur. Seit einiger Zeit leicht aufgeregt. Sonst keine Beschwerden.

Befund: Reflektorische Pupillenstarre. Lebhafte Sehnenreflexe. Artikulatorische Sprachstörung. Euphorische Stimmung. Herabsetzung der Urteilsfähigkeit; Merkfähigkeitsstörungen. Keine Krankheitseinsicht. Zellgehalt im Liquor 48 : 3. Nonne +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++. Collargol: Paralysekurve.

Pyriferkur, 10 Injektionen, 50–5000 Einheiten. Fieberreaktion sehr gering, regelmäßig Schüttelfrost. Kur gut vertragen.

2. Aufnahme: 6 Wochen nach Beendigung der Kur fühlt sich Pat. viel wohler. Er hat jetzt ein starkes Krankheits-Bewußtsein. Keine Merkstörungen festzustellen. Im übrigen Befund unverändert. Zellgehalt im Liquor 21 : 3. Nonne schwach +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++.

3. Aufnahme nach 2 Monaten. Pat. ist nicht mehr so euphorisch, macht sich Sorgen über seine Krankheit. Sonst unverändert.

2. Pyriferkur: erst bei höheren Dosen ausgiebige Fieberreaktion. Subjektiv während und nach der Kur Wohlbefinden.

4. Aufnahme nach 8 Monaten. In der Zwischenzeit hat Pat. seinen Dienst als Zugführer ohne Fehler verrichten können. Er fühlt sich wohl, hat nur zeitweise geringe Schmerzen in den Beinen. Befund somatisch unverändert. Psychisch wieder etwas euphorisch. Leichte Merkstörung. Volle Krankheitseinsicht. Zellgehalt im Liquor 58 : 3. Nonne +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++.

3. Pyriferkur. Fieberreaktion von Beginn der Kur an sehr

ausgiebig, bis 41°. Während des Fiebers allgemeine Mattigkeit, von der sich Pat. aber sehr schnell erholt. Im Verlaufe der Kur verliert sich die Euphorie. Sonst bleibt der Befund gleich.

Fall VII: H. K., Zimmerer, geb. 1873.

Infektion negiert. Seit 15 Jahren gastrische Krisen, lanzinierende Schmerzen in den Beinen. Seit einiger Zeit Störungen beim Wasserlassen, Abnahme des Gedächtnisses.

Befund: Enge, differente Pupillen. Reflektorische Starre. Psychisch: euphorisch – dement. Herabzetzung der Kritik- und Urteilsfähigkeit. Rechenstörungen. Artikulatorische Sprachstörung. Zellgehalt im Liquor 25 : 3. Nonne +. Mastix: negativ. Wa.R. in Blut und Liquor ++++.

Pyriferkur, 12 Injektionen, 50 – 5000 Einheiten. Während der einzelnen Fieberanstiege außerordentlich heftige lanzinierende Schmerzen. Sonst wird die Kur gut vertragen.

6 Wochen nach Beendigung der Kur klinische Nachuntersuchung. Inzwischen nie wieder gastrische Krisen, Hebung des Allgemeinbefindens. Gute Gewichtszunahme. Befund: Somatisch und psychisch unverändert. Zellgehalt im Liquor 40 : 3. Nonne +. Wa.R. im Liquor ++++.

Fall VIII: W. Sch., Schuhleistenmacher, geb. 1889.

Infektion negiert. Seit einem halben Jahr Unsicherheit im Dunkeln, Abnahme der Potenz.

Befund: Reflektorische Pupillenstarre. Areflexie an den Beinen. Mäßige Ataxie. Sensibilitätsstörungen. Psychisch affektlos und indolent. Merkfähigkeits- und Rechenstörungen. Zellgehalt im Liquor 459 : 3. Nonne stark +. Wa.R. im Blut und Liquor ++++. Mastix und Collargol negativ.

Pyriferkur, 10 Injektionen, 50 – 5000 Einheiten. Sehr niedrige Fieberzacken. Während des Fieberanstieges jeweils sehr heftige lanzinierende Schmerzen, die vorher nie bestanden hatten und auch bald wieder verschwinden.

Klinische Nachuntersuchung $^1/_2$ Jahr nach Beendigung der Kur. Pat. hat inzwischen seinen Beruf voll ausfüllen können, fühlt sich subjektiv gebessert. Befund somatisch unverändert. Psychisch noch indolenter als früher. Zunahme der Demenz. Zellgehalt im Liquor 200 : 3. Nonne +. Wa.R. in Blut und Liquor ++++.

Fall IX: E. H., Rechtsanwalt, geb. 1873.

1899 Infektion. Vor etwa 14 Jahren heftige lanzinierende Schmerzen. Behandlung mit Salvarsan und Hg. Später noch mehrere Kuren. Seit 1920 mehrfach in der hiesigen Klinik behandelt.

Befund 1923: differente Pupillen. Reflektorische Starre rechts. Optikusatrophie. Areflexie und Ataxie in den Beinen. Starke artikulatorische Sprachstörung. Psychisch: Größenideen, agitiert manisch, starke Urteilsschwäche. Störungen der Merkfähigkeit. Rapide fortschreitender Verfall der Persönlichkeit.

Behandlung mit Malaria. Einige Monate nach der Behandlung ganz wesentlich gebessert entlassen. Der Pat. war damals so geordnet und unauffällig geworden, daß er von Laien als völlig gesund angesehen wurde.

Der Befund hat sich in den folgenden 5 Jahren dauernd gleichmäßig gehalten. Pat. hat allerdings seinen Beruf als Rechtsanwalt nicht wieder ausgeübt. Die Optikusatrophie ist nicht fortgeschritten.

Jetzt kam der Patient wieder in unsere Klinik, um „zur Vorsicht" noch einmal eine Fieberkur durchzumachen. Pyriferkur, 12 Injektionen, 50 – 5000 Einheiten. Sehr ausgiebige Fieberreaktion. Die Kur wurde sehr gut vertragen. Die lanzinierenden Schmerzen, die vorher zeitweise recht heftig waren, ließen am Ende der Kur nach. Für die endgültige Beurteilung einer Besserung ist seit der Kur eine zu kurze Zeit vergangen.

Zweimal haben wir eine Pyriferkur abbrechen müssen, da, bei herzgesunden Personen, Collaps eintrat. Der eine dieser beiden Patienten war in recht dürftigem Allgemeinzustand. Es handelte sich um einen Tabiker mit reflektorischer Pupillenstarre, Abducensparese, Fehlen der Eigenreflexe, Sensibilitätsstörungen und Ataxie. Nach der 1. Injektion mit 50 Einheiten trat Temperatur von 38,6° auf, die nur allmählich wieder abfiel und erst am nächsten Tage zur Norm zurückkehrte. Die 2., 3. und 4. Injektion wurden gut vertragen. Nach der 4. Injektion erreichte die Temperatur eine Höhe von nur 37,6°. 2 Tage nach dieser Injektion stieg die Temperatur spontan auf dieselbe Höhe an. Auch die 5. Injektion wurde gut vertragen. Erst bei der 6. Injektion (500 Einheiten) trat $^1/_2$ Stunde nach der Injektion ein schwerer

Kollaps ein, der uns veranlaßte, die Kur abzubrechen. In dem zweiten Fell handelte es sich um eine Tabes-Paralyse. Bei diesem Patienten trat ebenfalls nach der 6. Injektion ein leichter Collaps ein. Als nach einigen Tagen die Injektion mit derselben Dosis wiederholt wurde, trat wieder Collaps mit Durchfällen und Erbrechen ein. Daraufhin Abbruch der Kur.

Bei unseren mit Pyrifer behandelten Patienten haben wir außer den beiden erwähnten Fällen, bei denen die Kur wegen eines Collapses abgebrochen werden mußte, nie ernstere Zwischenfälle erlebt. Erwähnen möchte ich noch, daß wir bei einem Paralytiker, der z. Zt. mit Pyrifer behandelt wird, erstmalig delirante Zustände während des Fieberanstieges beobachteten. Bei allen übrigen Paralytikern, die wir in unserer Klinik mit Pyrifer behandelt haben, sind psychische Störungen im Verlaufe der Kur nie aufgetreten. Das seltene Vorkommen derartiger Komplikationen scheint uns ein wichtiger Vorteil der Pyriferbehandlung gegenüber der Malariabehandlung zu sein, bei der es nach einer Statistik von Kihn in 63% der Fälle zu psychischen Störungen kommt. Dazu ist allerdings wieder zu bemerken, daß für die Fälle von leichter Paralyse, die wir in der offenen Klinik behandeln, die Verhältnisse hinsichtlich der Komplikationen wohl auch bei der Malariabehandlung günstiger liegen würden.

Nur einmal (Tabes-Paralyse, Fall IV) haben wir von einem paralytischen Anfall im Beginn der Fieberkur gehört, und zwar bei einem Paralytiker, der auf unseren Vorschlag hin von seinem Hausarzt mit Pyrifer behandelt wurde. Im weiteren Verlauf der Kur und auch später ist ein Anfall nie wieder aufgetreten.

Um ungünstigen Zwischenfällen von Seiten des Kreislaufsystems vorzubeugen, haben wir bei einigen Patienten mit dürftigem Allgemeinzustand prophylaktisch Herzmittel in geringen Dosen gegeben. Empfehlenswert ist diese Vorsichtsmaßregel besonders bei Kuren, die nicht in der Klinik durchgeführt werden.

Pyrifer erweist sich also nach unseren bisherigen Erfahrungen als relativ unschädlich im Vergleich mit der Infektionstherapie, bei der doch viel häufiger mehr oder weniger ernste Zwischen-

fälle beobachtet werden. Wegen dieser guten Verträglichkeit ist die Pyriferkur leichter durchzuführen, besonders auch mit Rücksicht darauf, daß die Patienten nicht dauernd vorsichtig überwacht werden müssen. Zwei unserer Patienten sind sogar, wie oben erwähnt, außerhalb der Klinik mit Pyrifer behandelt worden.

Ob die gute Verträglichkeit des Pyrifer gegenüber der Infektionsbehandlung parallel geht mit einer weniger intensiven Beeinflussung des pathologischen Prozesses, wird erst die Fortsetzung der Beobachtungen entscheiden können.

Für die Beurteilung der Behandlungserfolge muß ich gleich hervorheben, daß wir leider nicht in allen Fällen die Möglichkeit hatten, die Angaben durch eine klinische oder wenigstens poliklinische Nachuntersuchung zu kontrollieren. In einigen Fällen sind wir auf die Katamnese angewiesen, die natürlich bei Paralytikern mit Vorsicht zu bewerten ist. Eine weitere sehr wichtige Einschränkung für die Möglichkeit, ein endgültiges Urteil zu fällen, liegt darin, daß die bisherige Beobachtungszeit nach Abschluß der Behandlung bei unseren Pyriferpatienten zu kurz ist. Wir wissen daher nicht, wielange die beobachteten Remissionen anhalten oder ob in Fällen mit geringer Remission diese noch weitere Fortschritte macht, wie es z. B. bei der Malariatherapie noch nach Monaten beobachtet worden ist.

Wenn wir nun unter Berücksichtigung dieser Momente die mit Pyrifer erzielten Heilerfolge übersehen, so möchte ich zunächst auf die Beeinflussung des klinischen Befundes eingehen.

1. Tabes-Symptome.

Bei weitem am günstigsten wurden bei fast allen Patienten die lanzinierenden Schmerzen und gastrischen Krisen beeinflußt. In zweiter Linie steht die Besserung ataktischer Symptome. Ungebessert blieben in allen Fällen die Reflexbefunde und die Sensibilitätsstörungen. Eine zahlenmäßige Zusammenfassung ergibt bei einem Material von 8 Tabikern folgende Besserungen: 3 mal Rückgang lanzinierender Schmerzen, 2 mal gastrischer Krisen, 3 mal ataktischer Symptome. Döllken hat bei der Be-

handlung der Tabes mit Bakterienvaccinen die gleichen Symptome am günstigsten beeinflußt gefunden. Völlig refraktär in jeder Hinsicht verhielt sich unter unseren Fällen nur eine Tabes, die allerdings schon seit vielen Jahren dauernd ohne Erfolg nach den verschiedensten Methoden behandelt wurde (Tabes Fall VIII).

Ferner konnten wir beobachten, daß die Krankheit besonders dann günstig zu beeinflussen war, wenn die Erscheinungen noch nicht allzuviele Jahre bestanden. Ob die Patienten früher schon spezifisch behandelt waren oder nicht, hat nach unseren Erfahrungen keinen Einfluß auf die Wirkung der Pyriferbehandlung. Dabei möchte ich jedoch von den Fällen absehen, die unmittelbar vor der Fieberbehandlung spezifisch behandelt waren, weil man in diesen Fällen nicht mit Sicherheit entscheiden kann, ob die Fieberbehandlung auch ohne die vorangegangene spezifische Behandlung ebenso günstig gewirkt haben würde.

Bei manchen Patienten, die wir später nachuntersuchen konnten, gingen subjektive Besserung und objektiver Befund nicht parallel. Im Fall Tabes III zum Beispiel fühlte sich der Patient einige Wochen nach der Kur wieder völlig beschwerdefrei und gesund. Die früher bestehende Ataxie hatte sich zwar gebessert, dagegen hatte sich der Reflexbefund sehr schnell in ungünstigem Sinne verändert. Da aber der objektiv – neurologische Befund mehr klinisches Interesse hat und der Tabiker im wesentlichen durch die Reizerscheinungen der lanzinierenden Schmerzen und gastrischen Krisen und durch die Ataxie in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigt ist, sind die Pyrifererfolge, die sich gerade auf die letztgenannten Symptome erstrecken, praktisch sehr wertvoll. Anfügen möchte ich noch, daß nach unserer Beobachtung die Höhe des Temperaturanstieges offenbar nicht bestimmend ist für den therapeutischen Erfolg. Darauf hat auch Döllken bei der Behandlung von Tabes mit Bakterio-Vaccinen hingewiesen.

2. Paralyse.

In zahlreichen früheren Arbeiten über die Wirkung der Malariatherapie bei Paralyse ist wiederholt betont worden, daß

am günstigsten die sogenannten Randsymptome im Sinne Hoches beeinflußt werden. Gerstmann gibt in seiner Monographie über die Malariabehandlung der progressiven Paralyse an, daß er die besten Erfolge bei den sogenannten inititalen, den manischen, den einfach dementen, den Anfalls- und Tabesparalysen beobachtete, weshalb auch diese Formen die besten Remissionsaussichten bieten. Bezüglich der neurologischen Begleitsymptome findet er Zurückgehen paralytischer Sprach- und Schreibstörungen, ataktischer Gangstörungen, paralytischer Anfälle. Gerstmann betont außerdem, wie wichtig für die Remissionsaussichten die Dauer, das jeweilige Stadium und die klinische Form des vorliegenden paralytischen Prozesses sind. Im großen und ganzen stimmen die von Gerstmann aufgeführten Resultate zahlreicher anderer Kliniken mit seinen eigenen überein. Fleck hat vor allem weitgehende Besserung von affektiven Störungen, Trieb- und Willensstörungen beschrieben. Auf somatischem Gebiet beobachtete auch er weitgehenden Rückgang von Schreib- und Sprachstörungen, außerdem Verschwinden paralytischer Anfälle. Daß sich eine echte Demenz im engeren Sinne besserte, hat er nicht beobachtet und hält es auch für unwahrscheinlich; ebenso gibt er an, daß die pathologischen Reflexbefunde selten günstig beeinflußt werden konnten, in vielen Fällen sogar weiter fortschritten. Daß trotz eindeutiger Remission der neurologische Befund sich weiter verschlechtern kann, heben Kirchbaum und Kaltenbach hervor.

Bei unseren Paralytikern beobachteten wir jedenfalls, daß in erster Linie die Störungen des Affektlebens einige Zeit nach der Pyriferkur weitgehend oder ganz zurücktraten. Auch wir konnten feststellen, daß die Demenz im Sinne des irreparablen Defektes kaum beeinflußt wurde. In einigen Fällen ließ sich eine Besserung der artikulatorischen Sprachstörungen feststellen. In 2 Fällen gingen vor der Behandlung bestehende Depressionszustände zurück, in einem Falle eine ausgesprochene Euphorie, in 2 Fällen besserte sich eine leichte Demenz, in 3 Fällen eine artikulatorische Sprachstörung. (In den aufgeführten Fällen liegt eine klinische,

bzw. poliklinische Nachuntersuchung vor). Hinsichtlich der angegebenen Besserung der Demenz in 2 Fällen möchte ich mich in der Beurteilung etwas zurückhalten. Es wird in diesen Fällen das anfängliche Bild der Demenz wahrscheinlich mehr auf affektive Störungen zurückzuführen sein. Da bei unserem Krankenmaterial eine gröbere Demenz im allgemeinen noch nicht bestand, bedeutet die günstige Beeinflussung der oben genannten Symptome praktisch einen erfreulichen Erfolg der Pyriferkur.

Leider konnten wir, wie schon erwähnt, nicht alle der mit Pyrifer behandelten Kranken klinisch nachuntersuchen, sodaß wir nur über ein geringes Material vergleichender Liquorbefunde verfügen. In einigen Fällen war ein weitgehender Rückgang des Liquor-Zellgehaltes festzustellen. Im Fall Paralyse mit tabischen Symptomen VIII ging die Zellzahl von 459 : 3 auf 200 : 3 zurück, im Fall Tabes IV von 79 : 3 auf 19 : 3. In anderen Fällen war der Rückgang des Zellgehaltes nicht so auffällig. Die übrigen Liquor-Reaktionen wurden nach unseren Beobachtungen nicht unbedingt in dem gleichen Sinne günstig verändert. In mehreren Fällen ergab sich bei der späteren Kontrolluntersuchung sogar ein stärker pathologischer Liquorbefund als vor der Fieberkur. Vor allem fiel auf, daß keine Parallele zwischen der Änderung des Liquorbefundes und des klinischen Befundes zu ziehen ist. Wir haben sowohl Liquorsanation ohne klinische Besserung wie weitgehende klinische Besserung bei gleichbleibendem oder ungünstigerem Liquorbefund beobachtet. Die gleiche Beobachtung findet sich auch in der Literatur bezüglich der Wirkung der Malariatherapie, sowie in der Arbeit von Siemerling über die Pyriferbehandlung.

Wenn auch unser Patientenmaterial nur eine kleine Zahl umfaßt, und für ein endgültiges Urteil die Beobachtungszeit nach den Pyriferkuren noch zu kurz ist, so haben wir doch den Eindruck gewonnen, daß wir durch die Behandlung mit Pyrifer erfreuliche Erfolge erreicht haben. Nun haben wir jeden mit Pyrifer behandelten Patienten anschließend an die Kur spezifisch behandeln

lassen, und es könnte daher der Einwand gemacht werden, daß der Heilerfolg nur oder im wesentlichen auf diese Nachbehandlung zurückzuführen wäre. Aus einem Vergleich mit unserem früheren Material geht jedoch hervor, daß durch die spezifische Kur allein derartige Erfolge nicht erzielt wurden. Es könnte allerdings auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß durch die Pyriferkur Verhältnisse geschaffen werden, die einen besonders günstigen Boden für die Wirkung der nachfolgenden spezifischen Behandlung schaffen. Unser Vergleichsmaterial über Erfolge mit Malariabehandlung ist nur gering, da wir wegen der leichteren Durchführbarkeit der Pyriferbehandlung diese in letzter Zeit bevorzugt haben. Dabei muß ich noch einmal darauf hinweisen, daß wir in unserer offenen Klinik nur Fälle von leichter Paralyse behandeln können.

Anhangsweise möchte ich noch kurz Behandlungsversuche mit Pyrifer bei einigen Fällen von chronischer Encephalitis epidemica erwähnen. Auf der unserer Klinik angegliederten Encephaltisstation ist der Versuch gemacht worden, Patienten mit schwerer Myastase einer Fieberbehandlung mit Pyrifer zu unterziehen. Nach den bisherigen Erfahrungen verspricht jedoch diese Art der Behandlung wenig Erfolg. In einigen Fällen nahm die Myastase während der Behandlung derart zu, daß die Kur abgebrochen wurde. Außerdem wurde die Fieberbehandlung von den Pat. durchweg schlechter vertragen als von den bei uns behandelten Tabikern und Paralytikern. Die Patienten mit chronischer epidemischer Encephalits reagierten mit überaus unangenehmen Nebenerscheinungen, die sich besonders in schweren vegetativen Irritationen äußerten. In einigen Fällen zeigte es sich, daß die Encephalitiker besonders leicht kollabierten. Ich erwähne diese Versuche nur, weil die Fieberbehandlung der chronischen Encephalitis in der Literatur verschiedentlich angeregt worden ist. Theoretisch schien die Möglichkeit einer Besserung durch eine derartige Behandlung naheliegend. Praktisch haben wir nicht nur mit Pyrifer, sondern auch mit anderen Fiebermitteln nur negative Erfolge erzielen können.

Zusammenfassend komme ich zu folgendem Resultat:

Im Pyrifer besitzen wir ein Mittel, das imstande ist, ausgiebige Fieberreaktionen zu erzeugen. Dabei hat es den Vorzug, daß es individuell dosierbar ist, daß man den Zeitpunkt und die Zahl der Fieberanstiege beherrschen kann, und daß eine künstliche Entfieberung überflüssig ist. Das Pyrifer hat sich als sehr gut verträglich erwiesen. Angewandt wurde es bislang bei 8 Tabikern und 9 Kranken mit leichter, beginnender Paralyse. Besonders günstig reagierten auf die Behandlung Symptome, die man vielleicht als Reiz- und Randsymptome zusammenfassen kann, und zwar bei der Tabes lanzinierende Schmerzen, gastrische Krisen und Ataxie, bei der Paralyse Affektstörungen, leichte Formen von Demenz und artikulatorische Sprachstörungen. Ob auf dem Gebiete der Paralyse die Pyriferbehandlung mit der Malariabehandlung konkurrieren kann, scheint uns allerdings noch fraglich. Vor allem ist für eine endgültige Beurteitung der Erfolge mit Pyrifer die Beobachtungszeit unserer Kranken, die im Maximum 1 Jahr beträgt, wohl noch zu kurz. Unsere bisherigen günstigen Erfahrungen veranlassen uns jedenfalls, die Behandlungsversuche mit Pyrifer weiter fortzusetzen.

Literatur.

Behr: Über die anatomischen Grundlagen und über die Behandlung der tabischen Sehnervenatrophie. Münch. med. Wochenschr. 1926, S. 311 und S. 366.

Behring: Die Behandlung der Tabes mit Malaria. Deutsche med. Wochenschrift 1926, S. 1611.

Döllken: Zit. nach Kihn.

Donath: Die Behandlung der progressiven Paralyse mittels Nukleïninjektionen. Wien. klin. Wochenschrift 1909, Nr. 38.

Fischer, O.: Über die Wirkung des Nukleïns auf den Verlauf der progressiven Paralyse. Prager med. Wochenschrift 1909, Nr. 20.

Fischer, O.: Über die Aussichten einer therapeutischen Beeinflussung der progressiven Paralyse. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. und Psych., Bd. 4, 1911, S. 482.

Fischer, O.: Bemerkungen zur phlogetischen (Leukozytose) Therapie und über ein neues Mittel für die Therapie der Metalues. Med. Klinik 1922, S. 594.

Fleck, U.: Über Malariatherapie bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 96, 1925, S. 312.

Gerstmann, J.: Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Wien, Verlag Springer, 1925.

Jakobi: Neue Beobachtungen über die Anwendung von Einreibungen mit Unguentum stibiatum in die Scheitelgegend. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1854. Zit. v. Gerstmann.

Kihn, B.: Die Behandlung der quartären Syphilis mit akuten Infektionen. München, Verlag Bergmann, 1927.

Kirschbaum, W. u. H. Kaltenbach: Weitere Ergebnisse bei der Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 84, 1923, S. 297.

Liehr, W.: Über eine Fieberbehandlung der progressiven Paralyse mit einem unspezifischen Reizmittel (Pyrifer). Inaugural-Dissertation, Freiburg, 1925.

Meyer, L.: Die Behandlung der allgemeinen progressiven Paralyse. Berliner klin. Wochenschr. 1878, S. 289. Zit. nach Gerstmann.

Nonne: Meine Erfahrungen über die Malariabehandlung der Paralyse. Med. Klinik 1925, S. 1829.

Reese, H. u. K. Peter: Die Einwirkung der Malaria tertiana auf die progressive Paralyse. Med. Klinik 1924, S. 372 und S. 410.

Schultze, E.: Über Psychosen bei Militärgefangenen, usw. Jena 1904. Zit. nach E. Meyer, Arch. f. Psych. Bd. 50, 1913, S. 100.

Siemerling, E.: Zur Behandlung der progressiven Paralyse und Tabes mit Pyrifer. Deutsche med. Wochenschr. 1927, S. 2119.

Wagner-Jauregg: Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen. Jahrbuch f. Psychiatrie und Neurol. Bd. 7, 1887.

Wagner-Jauregg: Die Einwirkung der Malaria auf die progressive Paralyse. Psychiatr. neurol. Wochenschr. Bd. 20, 1918/19, S. 132 u. S. 251.

Wagner-Jauregg: Die Behandlung der progressiven Paralyse und Tabes (Fortbildungsvortrag). Wiener med. Wochenschr. 1921, S. 1105 u. 1209.

Wagner-Jauregg: Vakzinetherapie bei Nervenkrankheiten (Fortbildungsvortrag). Wiener med. Wochenschrift 1922, S. 25 und S. 138.

Volkmann, G.: Über Fieberbehandlung verschiedener Augenleiden mit einem neuen, unspezifischen Fiebermittel (Pyrifer). Zeitschr. f. Augenheilkunde, Bd. 65, 1928.

Lebenslauf.

Am 5. Mai 1901 wurde ich als Tochter des Bankdirektors Johannes Schwartau in Elmshorn (Prov. Schleswig-Holstein) geboren. Von 1907 bis 1914 besuchte ich ein Privatlyzeum in Altona, von 1914 bis 1920 das Mädchen-Realgymnasium von Prof. Wendt in Hamburg. Im Februar 1920 legte ich als Externe an der Klosterschule in Hamburg die Reifeprüfung ab. Das medizinische Studium absolvierte ich in Hamburg, München und Göttingen. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am Ende des Wintersemesters 1922/23 in Göttingen, das medizinische Staatsexamen in Wintersemester 1925/26, ebenfalls in Göttingen. Während des Medizinalpraktikantenjahres war ich an der Göttinger Universitäts-Kinderklinik und -Nervenklinik tätig. Die Approbation wurde mir am 15. Juni 1927 erteilt.